

Einige Betrachtungen zur Chemie und Biochemie des Berylliums*

Von JACK SCHUBERT, Lemont (USA)

I. Einleitung

In den letzten zwanzig Jahren wurde, seiner Beziehungen zu Kernprozessen wegen, das eigentlich wenig bekannte und wenig verwendete Element Beryllium Gegenstand ausgedehnter und intensiver Untersuchungen. Wie im folgenden gezeigt wird, gründet sich das Interesse am Beryllium auf eine Reihe ungewöhnlicher Eigenschaften. Einen Beweis für das weite Interesse am Beryllium in der modernen Wissenschaft lieferte schon die große Zahl der Publikationen über dieses Element, die so verschiedenartige Gebiete behandeln wie zum Beispiel: kosmologische Theorien, Isotopendaten, meteorologische Mechanismen, Raketenbau, Neutronenreflektoren und Moderatoren für Kernreaktoren, Enzymhemmungen und Toxikologie.

Es ist der Zweck dieser Publikation, einige Gesichtspunkte der neueren Entwicklungen der Chemie und Biochemie des Berylliums zu beleuchten. Es existieren einige neuere Bibliographien über spezielle Eigenschaften des Berylliums, die hier nicht erwähnt werden. Sie umfassen Arbeiten über Metallurgie, Bergbau und industrielle Anwendungen¹⁻⁵, Lexikonaufsätze⁶⁻⁸ und ein

* Nach einem Vortrag, gehalten am 7. Dezember 1956 am Theodor-Kocher-Institut der Universität Bern (Schweiz). Ein Teil dieser Arbeit entstand, als der Autor, «Senior Fellow of the National Science Foundation (USA)», als Gast im Theodor-Kocher-Institut weilte. Die Arbeit wurde mit der Unterstützung der «U.S. Atomic Energy Commission» im Argonne National Laboratory, Lemont, Illinois (USA), beendet. Der Autor dankt Herrn WILLIAM WESTFALL für die Zusammenstellung der Literatur und Herrn Dr. R. HENZI für die deutsche Übersetzung.

¹ D. W. WHITE jr. und J. E. BURKE (Editors), *The Metal Beryllium*, The American Society for Metals, Cleveland (Ohio) 1955.

² *Materials Survey – Beryllium*, U.S. Department of the Interior, Bureau of Mines (September 1953). For sale by the Supt. of

Buch über die Toxikologie des Berylliums⁹. SIDGWICK¹⁰ schrieb eine sehr gute Zusammenfassung über die Chemie des Berylliums. Viele Artikel über Beryllium erscheinen in den Berichten der Verhandlungen der zweiten internationalen Konferenz über die friedliche Verwendung der Atomenergie, Genf, 1958. Auf einige davon wird im folgenden Bezug genommen.

II. Historisches

Die Entdeckung des Berylliums verdankt man der großen Ähnlichkeit der beiden Mineralien Beryll und Smaragd¹¹. Der römische Naturforscher PLINIUS der Ältere ist wahrscheinlich der erste, der diese Ähnlich-

Documents, U.S. Government Printing Office, Washington 25, D. C. – Price \$ 1.50.

³ G. A. MEYERSON, Technology of Manufacturing Items of Pure Beryllium and Beryllium Oxide for Use in Nuclear Reactors, *Proceedings of the First International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy*, Vol. 8, Genf 1955, S. 587.

⁴ A. R. KAUFMANN und R. F. KJELLGREN, Status of Beryllium Technology in the U. S. A., *Proceedings of the First International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy*, Vol. 8, Genf 1955, S. 590.

⁵ M. C. UDY, H. L. SHAW und F. W. BOULGER, *Nucleonics* 11 (1953) 52.

⁶ G. JÄGER, *Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie*, herausgegeben von W. FOERST, Band 4, München-Berlin 1953, S. 319.

⁷ B. R. F. KJELLGREN, *Encyclopedia Chemical Technology*, herausgegeben von R. E. KIRK und D. F. OTHMER, Interscience Publishers, New York 1948, S. 490.

⁸ P. SILBER, *Nouveau Traité de Chimie Minérale*, Band 4, Masson, Paris 1958, S. 7.

⁹ A. J. VORWARD (Herausgeber), *Pneumoconiosis*, Hoeber, New York 1950.

¹⁰ N. V. SIDGWICK, *Chemical Elements and Their Compounds*, Vol. I, Clarendon Press, Oxford 1950.

¹¹ M. F. WEEKS, *Discovery of the Elements*, 6. Auflage, Journal of Chemical Education, Easton (Pa.) 1956.

kcit entdeckte. Wie dem auch sei, bat Ende des 18. Jahrhunderts der bekannte französische Mineraloge Abbé R.-J. HAÜY den französischen Chemiker N.-L. VAUQUELIN um eine chemische Analyse der beiden Mineralien, welche ähnliche Kristallstruktur, Härte und spezifisches Gewicht haben. Bereits früher hatte VAUQUELIN, auf Grund einer chemischen Analyse behauptet, im Smaragd sei Aluminium das Hauptmetall, welches dem Beryllium auf Grund seiner chemischen Eigenschaften sehr ähnlich ist. Immerhin entdeckte er bei Wiederholung der Analyse das neue Element, dessen Oxyd er «Glycina» nannte, weil seine Salze süß schmecken. Da andere Elemente auch süßlich schmeckende Salze bilden, gab der Chemiker KLAPROTH dem Element wieder den Namen Beryllium. Beide Mineralien, Beryll und Smaragd, sind als Beryllium-Aluminium-Silikate bekannt und weisen im Idealfall die Zusammensetzung $(\text{Be}_3\text{Al}_2[\text{SiO}_3]_6)$ auf, mit einem Berylliumoxydgehalt bis zu 14%.

Unabhängig voneinander stellten im August 1828 F. WÖHLER und A. A. B. BUSSY durch Einwirkung von Kalium auf Berylliumoxyd die ersten Proben metallischen Berylliums her. Anno 1898 präparierte der französische Chemiker LEBEAU über einen elektrolytischen Prozeß Beryllium mit einem Reinheitsgrad von 99,5 bis 99,8%. In den nächsten zwanzig Jahren entwickelten ALFRED STOCK und HANS GOLDSCHMIDT in Deutschland und HUGH S. COOPER in den Vereinigten Staaten einen kommerziellen Produktionsprozeß. Die sehr wichtige Eigenschaft des Berylliums, Kupfer zu härten, wurde 1926 von M. G. GORDON, einem amerikanischen Metallurgen, entdeckt.

Auf dem Gebiete der Atomenergie wurde das Beryllium von Anfang an Mittelpunkt eines regen Interesses, denn bei der Bestrahlung mit α -Teilchen aus Radium zerfällt der Kern in eine große Anzahl von Neutronen. In den dreißiger Jahren führte eben diese Reaktion zu der Entdeckung des Neutrons. Eine Radium-Beryllium-Quelle lieferte die Neutronen für die Untersuchungen von FERMI, welche ihn 1942 zur Konstruktion des ersten Kernreaktors führten.

Die Möglichkeit, Beryllium als Moderator in Kernreaktoren zu verwenden, wurde 1940 erstmals von C. V. WILSON an der Universität von Chicago ins Auge gefaßt. Die hohe Temperatur- und Korrosionsstabilität sind sehr wertvoll für die Konstruktion von Kernreaktoren. Immerhin stellt die Sprödigkeit des Metalles und seiner Oxyde noch ungelöste Probleme.

Von 1933 bis 1942 wurde man auf gesundheitsschädliche Eigenschaften des Berylliums aufmerksam. In dieser Zeit wurde aus Deutschland, Italien und der Sowjetunion eine neue, rätselhafte Berufskrankheit gemeldet. Es wurde beobachtet, daß Arbeiter, die mit der Extraktion von Beryllium aus Beryll beschäftigt waren, ernsthaft erkrankten. 10 bis 20% der erkrankten Leute starben. Viele der Arbeiter inhalierten Beryllium in Form eines stark ätzenden Salzes, z. B. des Fluorides. Die akute

Form der Berylliumvergiftung weist Symptome auf, die denen einer Gasvergiftung mit Chlor ähnlich sind: Erkältung, Fieber, schmerzhafter Husten und Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge.

Im Jahre 1946 wurde eine verzögerte Form der Berylliumvergiftung aus den Berichten von HARDY und TABERSHAW in den Vereinigten Staaten bekannt¹². In diesem Falle waren die Arbeiter einer unlöslichen Verbindung des Berylliums ausgesetzt worden, und die Krankheit kam sechs Monate bis drei Jahre später zum Ausbruch. Heute sind Fälle bekannt, bei denen die Berylliumvergiftung – Berylliosis genannt – erst fünfzehn und mehr Jahre nach dem Kontakt auftrat. Ein Charakteristikum der Berylliosis ist das Auftreten von Granulomen in der Lunge.

III. Geochemische und radiochemische Betrachtungen

Als leichtes Element kommt das Beryllium erstaunlich selten vor. Es macht etwa 0,005% der Erdkruste aus¹³. Nach den heutigen Kenntnissen ist das Vorkommen von Beryllium und seiner Nachbarn Lithium und Bor etwa 10^5 mal kleiner als das des nächstschwereren Elementes (vgl. Tabelle 1). Nach SUESS und UREY¹⁴ ist das geringe Vorkommen dieser Elemente eine Folge ihrer Unstabilität bei hohen Sterntemperaturen und ihrer möglichen thermonuklearen Reaktion mit Protonen.

In kalten zwischenstellaren Räumen sind sowohl die Berylliumkerne wie die von Lithium und Bor, relativ zu anderen Elementen, in höheren Konzentrationen vorhanden¹³. Die Spärlichkeit von Beryllium auf der Erde zeigt, daß die Materie der Erde und der Meteorite vor der Bildung des Planeten ein Stadium stellarer Temperaturen durchging.

Tab. 1. Atomare Häufigkeit des Be im Vergleich zu dem seiner Nachbarn¹⁴ (Silicium = $1 \cdot 10^6$)

¹ H	4,00 · 10 ¹⁰
² He	3,08 · 10 ⁹
³ Li	100
⁴ Be	20
⁵ B	24
⁶ C	3,5 · 10 ⁶
⁷ N	6,6 · 10 ⁶
⁸ O	2,15 · 10 ⁷

Analytische Daten über Berylliumkonzentrationen in geochemischen Systemen müssen sehr kritisch betrachtet werden, da viele der erhältlichen Angaben unzuverlässig sind. Öfters wurden Gesteinsproben gleichen Berylliumgehaltes von verschiedenen Laboratorien untersucht und verschiedene Gehalte gefunden. Es geht so weit, daß das gleiche Laboratorium nicht imstande ist, für die gleiche Probe übereinstimmende Resultate zu

¹² H. L. HARDY und I. R. TABERSHAW, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 28 (1946) 197.

¹³ V. M. GOLDSCHMIDT, *Geochemistry*, Oxford University Press, New York 1956.

¹⁴ H. E. SUESS und H. C. UREY, *Rev. Mod. Physics* 28 (1956) 53.

erhalten. Immerhin verbessert sich die Lage auf diesem Sektor zusehends.

Beryllium ist das einzige Element des periodischen Systems, das eine gerade Atomnummer mit einem einzigen, stabilen Isotop aufweist. Es können aber einige radioaktive Isotope dargestellt werden. Zwei radioaktive Isotope des Berylliums, ^7Be und ^{10}Be werden in der oberen Atmosphäre als Folge der intensiven kosmischen Strahlung und der resultierenden Zersplitterung von Stickstoff und Sauerstoff gebildet. Ein neues Berylliumisotop ^{11}Be scheint bei der Bombardierung von Bor mit Neutronen $^{11}\text{B}(n,p)^{11}\text{Be}$ entstanden zu sein. Das neue Isotop hat eine Halbwertszeit von 14,1 Sekunden und scheint über energiereiche β -Emission ($> 5\text{ MeV}$) zu zerfallen.

Als erste wiesen 1955 ARNOLD und AL-SALIH¹⁵ die Existenz und die Menge des 53tägigen ^7Be -Isotopes in Regenwasser und Schnee nach. Zwei tief endoergische Wege der ^7Be -Produktion sind¹⁶:



Es sind andere Reaktionen denkbar, welche $^{14}\text{N}(n,x)^7\text{Be}$, $^{12}\text{C}(n,x)^7\text{Be}$ einschließen, und andere, welche Sauerstoff enthalten.

Es wird vermutet¹⁵, daß in der Atmosphäre gebildetes Beryllium in nichtflüchtige Oxyde oder Hydroxyde umgesetzt wird. Die nichtflüchtigen Teilchen diffundieren in die Atmosphäre hinein, bis sie mit einer Staupartikel kollidieren. Schließlich werden diese Staupartikel vom Regen mitgerissen. ^7Be und/oder das ^{10}Be -Isotop mit einer Halbwertszeit von $2,5 \cdot 10^6$ Jahren wurden in Regen, in Staupeteilchen, in Bodenluft, in Schnee und in Meeressedimenten gefunden^{15,18-21}. Die Anzahl der ^7Be -Atome, welche im Regen- oder Schneewasser gefunden wurde, liegt im Bereiche¹⁹ von 1 bis $16 \cdot 10^6$ Atome je Liter. Man schätzt¹⁷ die Produktion des ^7Be in der Stratosphäre auf 5,0 Atome/cm²/min, in der Troposphäre auf 1,3 Atome/cm²/min (unter Annahme des Beginns der Stratosphäre bei 10670 m über Meer). Das Entstehungsmaß für das ^{10}Be fällt in die gleiche Größenordnung^{20,21}.

ARNOLD²² unterstreicht die große Kluft, welche bei Altersbestimmungen zwischen dem ^{14}C und den langlebigen Nukliden besteht – $5 \cdot 10^4$ a bis mindestens 10^7 a. Diese Zeitlücke umfaßt die ganze Evolution des Menschengeschlechtes und die Eiszeit des Pleistozäns. Da ^{10}Be eine Halbwertszeit von $2,5 \cdot 10^6$ a hat, werden die Möglichkeiten untersucht, es als datierendes Isotop zu verwenden. ^{10}Be ist ein verbotener β -Strahler mit einer

Energie von 560 KeV und sendet keine γ -Strahlen aus. Für Datierungsversuche ist das Verhältnis von ^{10}Be zum stabilen ^9Be erforderlich. Deshalb ist die Entwicklung zuverlässiger analytischer Methoden für das stabile Be sehr wichtig.

Neuere Untersuchungen²² haben gezeigt, daß die Aufenthaltszeit von Be im Ozean kurz ist; das Be wird in einer grob geschätzten Zeit von 100 bis 300 Jahren von den ozeanischen Sedimenten gebunden. Unglücklicherweise ist das eine zu kurze Zeit im Vergleich zu der Durchmischungszeit der Ozeane, so daß das Verhältnis $^{10}\text{Be}/^9\text{Be}$ vor der Entfernung des Be nicht konstant werden konnte. Diese Beobachtung erschwert die Datierungsberechnungen und macht sie unsicher.

Tab. 2. Einige auf Be basierende Neutronenquellen

Elemente	Hauptsächliche Kernreaktion
<i>α-induziert</i>	
Ra + Be (Mischung)	$^9\text{Be}(\alpha,n)^{12}\text{C}$
Rn + Be (Mischung)	
Po + Be (Mischung)	
PuBe ₁₃ (Verbindung)	
<i>γ-induziert</i>	
Ra (getrennt)	$^9\text{Be}(\gamma,n)^8\text{Be}$ $\downarrow < 10^{-14}\text{ sec}$ 2α
^{24}Na	
^{88}Y	
^{124}Sb	
^{140}La	
MsTh	
<i>Durch Beschleuniger induziert</i>	
^7Li	$^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$
^9Be	$^9\text{Be}(d,n)^{10}\text{B}$
^9Be	$^9\text{Be}(d,n)^{10}\text{Be}$

Tabelle 2 zeigt, daß bei vielen Kernreaktionen, an denen Be beteiligt ist, Neutronen erzeugt werden. Die Radium-Beryllium-Quelle wird hierzu oft verwendet und liefert 460 Neutronen je 10^6 Zerfälle. Mit hochenergetischen Deutronen hat die Reaktion $^9\text{Be}(d,n)^{10}\text{Be}$ einen positiven Q -Wert von 3,79 MeV und liefert eine ansehnliche Menge Neutronen verschiedener Energien. Die Neutronenausbeute steigt auf 10^8 Neutronen/ $\mu\text{a/sec}$ bei 14 MeV Deutronen an²³.

Da das α -emittierende Isotop die Energien seiner α -Partikel selbst zum Teil verbraucht, ist es schwierig, aus Be befriedigende Neutronenquellen herzustellen^{1 (S. 358)}.

Im Gemisch mit Radon verwendet man etwa 0,1 g Be-Pulver, mit Radium etwa 3 bis 10 g Be je g Radium. Bei der mechanischen Mischung der Pulver verlieren diese teilweise ihre Wirkung und erzeugen veränderliche Neutronenausbeuten wegen der Entmischung der Pulver usw. Neuerdings wurde dank der Auffindung einer Verbindung des langlebigen α -Strahlers ^{239}Pu mit Be die beinahe ideale Lösung dieses Problems gefunden. Die Verbindung PuBe₁₃ erzeugt eine konstante Neutronenausbeute, wie dies aus der langen Halbwertszeit des

¹⁵ J. R. ARNOLD und H. A. AL-SALIH, *Science* 121 (1955) 451.

¹⁶ M. J. NURIMA und R. W. FINK, *Physic. Rev. (Letters)* 1 (1958) 23.

¹⁷ P. A. BENIOFF, *Physic. Rev.* 104 (1956) 1122.

¹⁸ A. J. CRUIKSHANK, G. COWPER und W. E. BRUMMITT, *Can. J. Chem.* 34 (1956) 214.

¹⁹ R. NILSSON, K. SIEGBAHN, A. BERGGREN und B. INGELMAN, *Ark. Fysik* 11 (1957) 445.

²⁰ J. R. ARNOLD, *Science* 124 (1956) 584.

²¹ B. PETERS, *Z. Physik* 148 (1957) 93.

²² J. R. MERRILL, M. HONDA und J. R. ARNOLD, Beryllium Geochemistry and Beryllium-10 Age Determination, *Proceedings of the Second International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy*, Paper Number 412, Genf 1958.

²³ G. FRIEDLANDER und J. W. KENNEDY, *Nuclear and Radiochemistry*, John Wiley, New York 1955.

^{239}Pu (24·360 a) abzuleiten ist. Man erhält eine Neutronen-ausbeute von etwa $7 \cdot 10^4$ Neutronen/sec/g der Verbindung.

Tab. 3. Eigenschaften des Be und anderer leichter Elemente als Moderatoren bei Erzeugung von 1-MeV-Neutronen²⁶

Element	H	D	He	Be	C	O
Massenzahl	1	2	4	9	12	16
Zusammenstöße zur Wärme- erzeugung	18	25	42	90	114	150
Einfangsquerschnitt (barn)	0,33	0,00046	~0	0,009	0,0045	0,0002

Wie Tabelle 3 zeigt, ist Be ein sehr guter Neutronenmoderator. Ähnlich dem Be ist Be-Oxyd sowohl interessant als Reflexionsmaterial für Kernreaktoren als auch als Legierungselement und als Betriebsstoffbehälter. Der BRE-Reaktor in der Sowjetunion²⁵ enthält einen Moderator und einen Reflektor aus metallischem Be. Das ansteigende Bedürfnis nach Be für Kernoperationen ist aus der Tatsache ersichtlich, daß die «Atomic Energy Commission (USA)» $4,54 \cdot 10^5$ kg für Kernzwecke bestellt hat, die in einem Fünfjahresplan hergestellt werden sollen.

Be hat manche Eigenschaften, welche für den Flugzeug- sowie für den Raketenbau erwünscht sind. Das Metall hat eine höhere Härte und Hitzestabilität als die andern Leichtmetalle, Eigenschaften, welche für den Bau von Flugkörpern, Raketenkörpern und konischen Raketenspitzen erwünscht sind²⁷. Das Oxyd hat eine höhere thermische Leitfähigkeit als jede bekannte keramische Masse. Es hat die besten Eigenschaften eines Raketentreibstoffes, kann aber seiner Seltenheit und Giftigkeit wegen nicht verwendet werden. Bei mehrstufigen Raketen könnte durch Verwendung von Be zum Bau der letzten Stufe eine Gewichtsverminderung erzielt werden, welche in der ersten Stufe Treibstoff- und Gewichtsgewinn bedeuten würde.

Eine interessante chemische Reaktion entsteht bei der Wechselwirkung mit ^{14}C , der aus Stickstoff während der Neutronenbestrahlung von Be_3N_2 -Pulver gebildet wird²⁸ (Be-Gehalt = 63 %). Beim Lösen des bestrahlten Be_3N_2 in Natronlauge entwickelt sich aus etwa 63 % des vorhandenen ^{14}C Methan $^{14}\text{CH}_4$. Man setzt dabei voraus, daß das Methan aus dem Be-Carbid Be_2^{14}C entsteht, da bei der Hydrolyse von Carbiden, die C-Atome als Ionen enthalten, hauptsächlich reines Methan entsteht²⁹.

²⁴ R.E. TATE und A.S. COFFINBERRY, Plutonium-Beryllium Neutron Sources, Their Fabrication and Neutron Yield, *Proceedings of the Second International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy*, Paper Number A/CONF. 15/p/700, Genf 1958.

²⁵ A.K. KRASIN und B.G. DUBOVSKY, *Atomnaya Energiya* 1 (1956) 147; English Translation in *J. Nuclear Energy* 4 (1957) 520.

²⁶ S. GLASSTONE, *Sourcebook on Atomic Energy*, D. Van Nostrand, Princeton (N.J.) 1958.

²⁷ Report of the Panel on Beryllium of the Materials Advisory Board, Report No. MAB-129-M, National Research Council (USA), Washington 25 (D.C.), June 25, 1958.

²⁸ A.C. WAHL (Herausgeber), *Radioactivity Applied to Chemistry*, John Wiley, New York 1951.

²⁹ E.G. ROCHOW, D.T. HURD und R.N. LEWIS, *The Chemistry of Organometallic Compounds*, John Wiley, New York 1957.

IV. Chemisches und analytisches Verhalten

Einige chemische und physikalische Eigenschaften des Berylliums und seiner Salze sind in Tabelle 4 zusammengestellt. Einer der auffallendsten Unterschiede zwischen Be und den anderen Elementen der zweiten Hauptgruppe des periodischen Systems liegt in dem sehr kleinen Ionenradius r , welcher kleiner ist als die Hälfte des Radius des nächstfolgenden Elementes Magnesium. Deshalb besitzt Be^{++} ein außergewöhnliches Deformationsvermögen, wie der Wert von e/r^2 (e = Ladung) = 17 im Vergleich mit 3,3 für Mg^{++} , 1,8 für Ca^{++} und 9,2 für Aluminium zeigt. Seinem chemischen Verhalten nach ist das Be dem Al sehr ähnlich.

Tab. 4. Einige Eigenschaften von Beryllium-Atomen und -Ionen

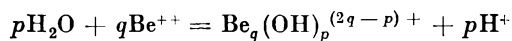
Atomnummer	4
Vorkommen des stabilen Isotopes ^9Be in %	100
Atomgewicht (chemisches)	9,013
Ionenradius $^{++}$ (Å)	0,34
Ionisationsenergie, eV ($\text{Be}^0 \rightarrow \text{Be}^{++}$) . . .	27,4
Kationenfeld $\frac{e}{r^2} = \frac{\text{Ladung}}{(\text{Radius})^2}$	17
<i>Berylliummetall</i>	
Atomvolumen, 25° (cm ³ /Mol)	4,96
Spezifisches Gewicht (gm/cm ³)	1,85
Schmelzpunkt (ein Phasenwechsel tritt bei 1270°C ein)	1,285°C
Siedepunkt	2,970°C
<i>Berylliumoxyd</i>	
Spezifisches Gewicht (Einzelkristall) . . .	3,025
Schmelzpunkt	2,570°C
Thermischer Neutronen-Absorptions- querschnitt	0,010 barn

Be hat eine ausgeprägte Neigung, Verbindungen kovalenter Bindung in Viererkoordination einzugehen. SIDGWICK¹⁰ unterstrich, daß die Be-Salze so gleichmäßig mit 4 Molekeln Wasser kristallisieren, daß irgendwelche Verbindung, die nicht so kristallisiert, als Komplexion aufgefaßt werden muß, das durch Verdrängung von koordiniertem Wasser entstand, oder als reine kovalente Verbindung, wie z.B. Acetylacetonat.

In Lösung reagieren Be-Salze sauer. BERZELIUS beobachtete 1815, daß eine Lösung von Be-Sulfat das Mehrfache an Be-Oxyd oder Hydroxyd auflöste. Dieses Verhalten weist auf die Existenz von Hydroxy- oder Oxo-komplexen des Berylliums hin³⁰. Die Hydrolyse des Be^{2+} erfolgt leicht. Übersteigt die mittlere Anzahl der OH-Bindungen je Be^{2+} ($= Z$) die Einheit, so beginnt der Niederschlag auszufallen. Mit Hilfe elektrometrischer Titrationen haben KAKIHANA und SILLÉN³⁰ die Hydrolyse des Be^{2+} sorgfältig untersucht. Es wurde gezeigt, daß mindestens ein mehrkerniger Hydroxokomplex gebildet wird. Diese mehrkernigen Arten mögen in

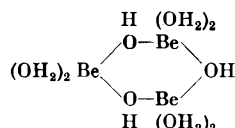
³⁰ H. KAKIHANA und L. G. SILLÉN, *Acta Chem. Scand.* 10 (1956) 985.

der allgemeinen Form $\text{Be}_q(\text{OH})_p^{(2q-p)+}$ formuliert werden, wobei p und q positive ganze Zahlen sind:

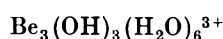


Das Hauptprodukt der Hydrolyse ist $\text{Be}_3(\text{OH})_3^{+++}$, aber bei tiefen Konzentrationswerten von Be und einem Z sind $\text{Be}_2(\text{OH})_3^+$ und $\text{Be}(\text{OH})_2$ vorhanden. Es wurde kein Beweis für die Existenz der Komplexe $(\text{BeOH})_2^{+2}$ und $(\text{BeOH})_4^{+4}$ gefunden.

Der mehrkernige Komplex $\text{Be}_3(\text{OH})_3^{+++}$ bildet wahrscheinlich einen sechsgliedrigen Ring, in welchem drei Tetraeder sich über drei OH-Ecken verketteten:



Wären die Tetraeder mit Wasser gefüllt, so würde die Formel, wie das Diagramm es zeigt, lauten:



Man betrachtet die Struktur des $\text{BeSO}_4(\text{H}_2\text{O})_4$ als Aufbau von $\text{Be}(\text{H}_2\text{O})_4^{2+}$ und SO_4^{2-} -Tetraedern. Die tetraedrische Natur des Be und sein kleiner Ionenradius von 0,34 Å sind im Zusammenhang mit der Anwesenheit von Be in vielen Mineralien interessant. Zum Beispiel bildet Silicium SiO_4 -Tetraeder. Dies mit der Tatsache verbunden, daß der Radius von $\text{Si}^{+4} = 0,37$ Å sehr nahe dem des Be^{++} steht, erlaubt es, das Be^{++} in Mineralien durch das Si^{+4} zu ersetzen³¹. Gesteine enthalten gewöhnlich zu wenig Be, um die Bildung unabhängiger Be-Mineralien zu erlauben, so daß es in die Struktur anderer Mineralien eingebaut wird.

Das Be-Ion kann zweiwertiges Zink in Viererkoordination ersetzen, wie z.B. in $\text{Be}_2\text{SiO}_4\text{-Zn}_2\text{SiO}_4$, und auch Aluminium in Viererkoordination, was wahrscheinlich am meisten Bedeutung hat. Da Be zweiwertig, Al dreiwertig und Si vierwertig sind, bedeutet der Eintritt von Be in Aluminosilikate, als Ersatz für Al oder Si, wie GOLDSCHMIDT¹³ hervorhebt, eine Schwächung der Bindungen. Es besteht deshalb wohl keine besondere Tendenz zu seiner Aufnahme. Das Be begleitet das Al und wird deshalb in Tonerden, Bauxiten, Tiefseesédimenten usw. angereichert angetroffen.

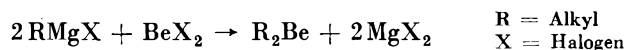
Be kann sowohl polymere Verbindungen als auch eine Klasse kovalenter Verbindungen bilden, welche eine erstaunliche thermische Stabilität aufweisen, kann man doch gewisse davon bei Temperaturen über 300°C bei atmosphärischem Druck unzersetzt destillieren.

Beispiele solcher Verbindungen¹⁰ umfassen die basischen Be-Carboxylate, $\text{Be}_4\text{O}(\text{RCO}_2)_6$ und neutrale Chelatverbindungen des Be, wie z.B. das wohlbekannte Be-Acetylacetonat, welches 1894 entdeckt wurde. Das Chelat ist flüchtig, schmilzt bei 108°C und siedet unzersetzt bei 270°C; es ist in Wasser unlöslich, wird aber beim Sieden hydrolysiert; dazu ist es in organischen Lösungsmitteln ziemlich löslich.

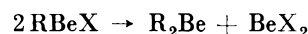
Polymere wurden aus verschiedenen Kombinationen der basischen Be-Acetate, Propionate und Benzoate hergestellt³². Es wurden unlösliche und offenbar vernetzte

Polymere hergestellt, einige davon über eine mit Benzoylperoxyd eingeleitete Radikalpolymerisation der acrylatenthaltenden basischen Be-Carboxylate³².

Be-Alkyle werden leicht mittels Grignard-Reaktion oder über die Reaktion von organo-Lithiumverbindungen mit Be-Chlorid hergestellt:



Eine andere Präparationsmöglichkeit beruht auf der Disproportionierung von Alkylberylliumhalogeniden beim Erhitzen:



Röntgenographische Untersuchungen haben z.B. gezeigt, daß im festen Dimethylberyllium eine polymere Kette besteht, in welcher jedes Be-Atom tetraedrisch an 4 C-Atome und jedes C-Atom an 2 Be-Atome gebunden ist²⁹. Die Struktur weist gleich wie bei den Aluminiumarylen einen Elektronenüberschuß auf:



Jede gestrichelte Linie entspricht einer halben Bindung, da nur die Hälfte der nötigen Elektronenpaare vorhanden ist, um jede Bindung, die gezeichnet ist, zu gewährleisten.

Der Dimethylberylliumdampf besteht, wie es Molekulargewichtsbestimmungen bei verschiedenen Temperaturen gezeigt haben, aus einem Gemisch von Mono-, Di- und Trimerem. Komplexe des Dimethylberylliums neigen eher zu Polymerisation, wie z.B. die Ätherate und Amine: $(\text{R}_2\text{Be} \cdot \text{R}_2\text{O})_2$ und $(\text{A}_2\text{Be} \cdot \text{R}_3\text{N})_2$.

Komplexe Be-Ionen werden in Wasser leicht hydrolysiert. Während Be viele Komplexe bildet, zersetzen sich in wässriger Lösung alle diejenigen, welche N und S enthalten. Die stabilsten komplexen Ionen in wässrigen Lösungen bei hohem pH sind die, welche mit phenolischen OH-Gruppen Chelate bilden, wie Salicylate und deren Derivate.

Eine wichtige Beobachtung, welche zahlreiche analytische Anwendungen nach sich zog, ist die geringe Reaktionsfähigkeit von Be mit den chelatbildenden Polyaminosäuren, wie z.B. Äthylendiamintetraessigsäure (EDTA).

Z.B. binden 500 g des Tetranatriumsalzes von EDTA bei pH 5 bis 5,5 ein ganzes Mol Mg oder Ca, aber nur 0,002 Mole Be^{++} (S. 650). Im weiteren ist auch die Tatsache wichtig, daß der störende Einfluß des Aluminiums bei der Analyse von Be weitgehend beseitigt werden kann, da ersteres bei Bedingungen, unter welchen Be nicht reagiert, ziemlich stark gebunden wird³³. Bei pH 3,5 bildet Al z.B. einen anionischen Komplex mit EDTA, Be aber nicht, so daß Be von einem Kationenaustauscher zurückgehalten wird und Al durchfließt³⁴.

Trägerfreies ^7Be verhält sich von etwa pH 5 an wie ein Radiokolloid. Bei der Herstellung von ^7Be aus Lithium $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$ mittels eines 10-MeV-Protonenstrahles aus

³¹ K. RANKAMA und TH. G. SAHAMA, *Geochemistry*, The University of Chicago Press, Chicago 1950.

³² C. S. MARVEL und M. M. MARTIN, *J. Amer. Soc.* 80 (1958) 619.

³³ H. V. MEEK und C. V. BANKS, *Anal. Chem.* 22 (1950) 1512.

³⁴ M. N. NADKARNI, M. S. VARDE und V. T. ATHAUALE, *Anal. Chim. Acta* 16 (1957) 421.

einem Zyklotron wurde diese Eigenschaft benützt, um ^7Be vom Li abzutrennen³⁶.

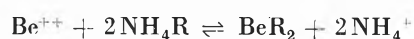
Das bestrahlte Lithium wurde aufgelöst und die Lösung alkalisch gemacht. Filtriert man durch eine Glasfritte, so wird das Be am Glas absorbiert und das Li fließt durch. Trotzdem scheint das Be im Regenwasser als Ion vorzuliegen.

Interessante Tatsachen kamen bei der Untersuchung des Verhaltens von Be^{2+} an Ionenaustauschern zum Vorschein. Die Absorption der Erdalkalkationen an anionischen Harzen wurde als Funktion der Salzsäurekonzentration untersucht³⁷. Mit Ausnahme des Be wird die Absorption der Erdalkalkationen an stark basischen Anionenaustauschern in konzentrierter Salzsäure, gewöhnlich bei starken etwa 6-M-Salzsäurelösungen, erhöht. Man dachte daran, daß das Be möglicherweise kationische Chlorokomplexe mehrkerniger Art bilden könnte³⁷. OHTAKI und YAMASAKI³⁸ fanden bei der Verwendung von Kationenaustauschern, daß in salzsauren Lösungen über 1 N die Absorption des Be erhöht wird, während bei Anionenaustauschern keine stattfand. Sie konnten damit die Vorstellung, daß in konzentrierter Salzsäure das Be kationische Komplexe bildet, bestätigen.

Untersuchungen^{39a} an Ionenaustauschern mit Ammoniumperchloratlösungen, die trägerfreies ^7Be enthielten, zeigten, daß bei pH 4,6 und darunter das Verteilungsverhältnis K_d :

$$K_d = \frac{\% \text{ Be im Austauscher}}{\% \text{ Be in Lösung}} \cdot \frac{\text{Vol. der Lösung}}{\text{Masse des Austauschers}}$$

immer umgekehrt proportional zum Quadrat der Ammoniumionenkonzentration lag, wie aus der Austauschreaktion erwartet werden konnte (R = anionischer Anteil des Austauscherharzes):



Bei höheren pH-Werten war K_d regellos und in keiner Weise proportional der NH_4 -Konzentration, ein Zeichen, daß eine Polymerisation stattgefunden hatte, wie sie aus den obenerwähnten Untersuchungen an Radio-kolloiden erwartet wurde³⁵.

Bei pH 4 zeigten trägerfreie Lösungen von ^7Be in Citratlösungen anomale K_d -Werte. In diesem pH-Gebiet können nach den obenerwähnten Resultaten weder Polymerisations- noch Hydrolyseerscheinungen verantwortlich sein. Daraus folgt, daß die Bildung mehrkerniger Citratkomplexe mit Be erfolgt war^{39b}.

Die Bildung von Komplexen zwischen Sulfosalicylsäure und Be^{++} wurde benützt, um eine schnelle Ionenaustauschermethode zur quantitativen Trennung von

Be mit oder ohne Träger zu entwickeln⁴⁰. Tabelle 5 zeigt zusammen mit dem postulierten komplexen Ion die Angaben für die Wechselwirkung zwischen Be und Sulfosalicylsäure beim Ionenaustausch.

Tab. 5. Absorption von trägerfreiem ^7Be an Ionenaustauschern bei Gegenwart von Sulfosalicylsäure⁴⁰

pH	Aufnahme in Ionenaustauscher		Vermutliches Auftreten des vorhandenen Berylliums
	Kationen-austauscher	Anionen-austauscher	
< 3	+	0	Be^{++}
3,2–4,5	0	0	$\left[\begin{array}{c} \text{COO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O}_3\text{S} \quad \text{Be}^+ \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{OH} \end{array} \right]^0$
> 4,5	0	+	$\left[\begin{array}{c} \text{COO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O}_3\text{S} \quad \text{Be} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array} \right]^{-4}$

Je nachdem, ob die Sulfosalicylsäure mit den andern Kationen nicht reagiert, wie z.B. bei den Erdalkalitionen, oder reagiert, wie z.B. Cu^{++} und UO_2^{++} , variiert das pH, bei welchem eine optimale Komplexbildung auftritt. Deshalb ergeben sich viele Möglichkeiten für die Trennung des Be von anderen Elementen mittels Sulfosalicylsäure unter Verwendung von Kationenaustauscher- oder Anionenaustauscherharzen⁴⁰. Abb. 1 illustriert ein Beispiel für die Trennung von trägerfreiem ^7Be von Makromengen Kupfer. Die Abtrennung großer Mengen Calcium erfolgt ähnlich, dazu sehr wirksam. Die Anwendung dieser Technik in geochemischen und radiochemischen Untersuchungen liegt auf der Hand.

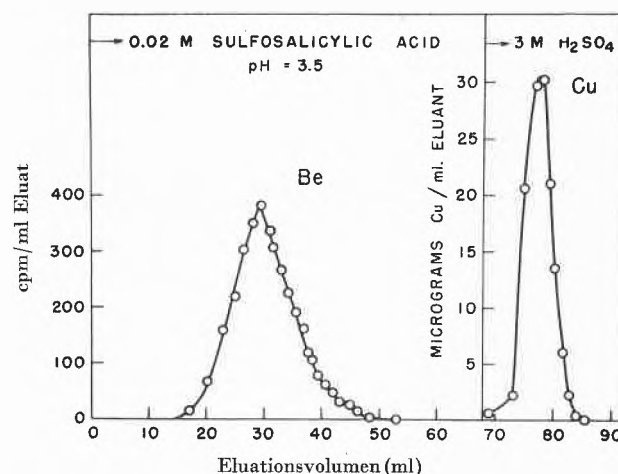


Abb. 1. Trennung von 155 Mikrogrammen Cu von spurenhafte Mengen ^7Be über Ionenaustausch (aus ⁴⁰)

Eine andere gute Ionenaustauschermethode zur Abtrennung von Be besteht darin, das Be aus einer Lösung, in welcher alle anderen Elemente durch Zufügen von EDTA bei pH 3,5 als Anionen vorliegen, an einem

³⁵ G. K. SCHWEITZER und J. W. NEHLS, *J. Amer. Chem. Soc.* 75 (1953) 4354.

³⁶ H. R. HAYMOND, W. M. GARRISON und J. G. HAMILTON, *J. Chem. Physics* 18 (1950) 1685.

³⁷ R. M. DIAMOND, *J. Amer. Chem. Soc.* 31 (1958) 2978.

³⁸ H. OHTAKI und K. YAMASAKI, *Bull. Chem. Soc. Japan* 31 (1958) 6.

^{39a} I. FELDMAN und J. R. HAVILL, *J. Amer. Chem. Soc.* 74 (1952) 2337, ^b I. FELDMAN, T. Y. TORIBARA, J. R. HAVILL und W. F. NEUMAN, *ibid.* 77 (1955) 878.

⁴⁰ J. SCHUBERT, A. LINDENBAUM und W. WESTFALL, *J. Physic. Chem.* 62 (1958) 390.

Kationenaustauscher zu absorbieren. Die Störung, die vom Ti herrührt, wird dadurch eliminiert, daß man letzteres mit Wasserstoffperoxyd in den Peroxydkomplex überführt³⁴.

V. Biochemische und toxikologische Betrachtungen

Eine auffallende biochemische Wirkung des Be liegt in seiner Fähigkeit, das Enzym *Alkalische Phosphatase* in Konzentrationen bis zu 10^{-7} M zu hemmen (vgl. Abb. 2). Diese Enzymhemmung kann dadurch rückgängig gemacht werden, daß man chelatbildende Reagen-

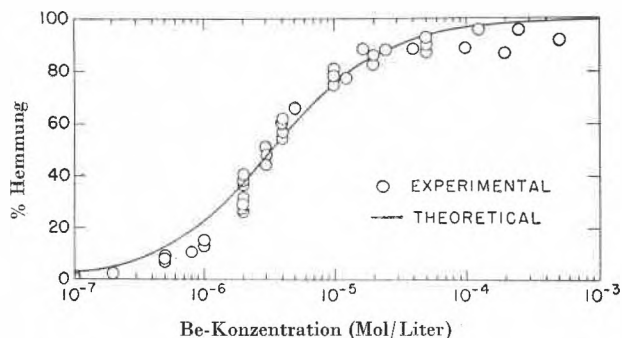


Abb. 2. Hemmung alkalischer Phosphatase aus Rattenplasma als Funktion der Be-Konzentration (aus ⁴¹). Die Kurve wurde aus Berechnungen abgeleitet, in denen $K_{BeE} = 3,03 \cdot 10^6$ Liter/Mol⁻¹

zien, wie Salicylsäure und verwandte Stoffe, zuzibt (vgl. Abb. 3). Diese Umkehrung der Reaktion kann man als Wettbewerb um das Be-Ion zwischen dem Enzym E und dem chelatbildenden Reagens A ansehen.

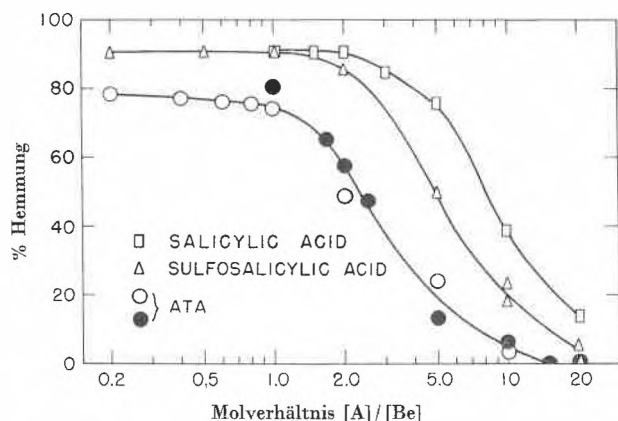
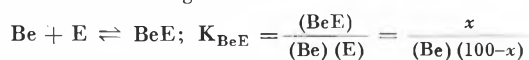


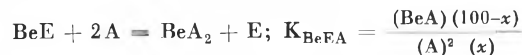
Abb. 3. Wirkung der Änderung der molaren Verhältnisse von ATA, Salicylsäure und Sulfosalicylsäure zu Be bei der Hemmung der alkalischen Phosphatase mit Be (aus ⁴¹). Anfänglich betrug die Be-Konzentration $5 \cdot 10^{-5}$ M, mit Ausnahme der vollen Kreise im Falle von ATA, wobei die ATA-Konzentration bei $2,5 \cdot 10^{-4}$ M konstant gehalten wurde

Aus quantitativen Untersuchungen⁴¹ haben sich für die Hemmung der alkalischen Phosphatase durch Be Gleichgewichtskonstanten ergeben:

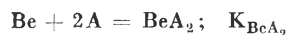


⁴¹ J. SCHUBERT und A. LINDENBAUM, *J. Biol. Chem.* 208 (1954) 359.

wobei x die gemessene Aktivität der alkalischen Phosphatase BeE in Gegenwart einer bekannten Menge Be darstellt. Die Umkehrung der Hemmung wird ausgedrückt als:



Durch Kombination dieser beiden Gleichungen ist es möglich, die scheinbare Bildungskonstante für das chelatbildende Reagens mit A zu erhalten:



Somit ist eine Methode für die Messung der Beständigkeit von Metallchelaten unter Verwendung von Enzymen gegeben. Im Falle, wo A Sulfosalicylsäure war, fand man mit der Enzymmethode (spektrophotometrische Messungen) gute Übereinstimmung für die K_{BeA_2} -Werte.

Bei der systematischen Untersuchung von mehr als 70 Verbindungen auf ihre Fähigkeit, die hemmende Wirkung von Be auf alkalische Phosphatase aufzuheben, zeigte sich, daß dazu mindestens eine der koordinativen Gruppen eine phenolische OH-Gruppe enthalten muß. Das bedeutet, daß bei der Reaktion mit der alkalischen Phosphatase eine phenolische OH-Gruppe im Spiele ist. Es scheint somit, daß die toxische Natur des Be auf eine biochemische Reaktion zurückzuführen ist, an welcher die Aminosäure Tyrosin oder ein Derivat davon einbezogen ist, da diese als einzige Aminosäure mit einer phenolischen OH-Gruppe trägt.

Ein interessantes Beispiel einer unerwarteten Beobachtung der eigentümlich toxischen Natur des Be wurde 1942 festgehalten⁴³. Eine Gruppe von Chirurgen untersuchte verschiedene Legierungen für die Ausbesserung von Knochendefekten. Sie suchten nach einer Legierung, die stark, leicht und nicht toxisch sein mußte, da sie dauernd in den Körper eingebaut würde. Bei den untersuchten Legierungen waren zwei Typen von Ticonium, einer Legierung aus Ni, Co, Cr, Mo und kleineren Mengen anderer Elemente. Eine der Ticoniumproben enthielt 1,6% Be und die andere war bis auf den Be-Gehalt identisch. Die Forscher hatten keine Kenntnis oder Vermutung, daß das Be eine toxische Substanz sein könnte.

In früheren Untersuchungen über die Toxizität der beiden Ticoniumtypen an Gewebekulturen aus Hühnerembryonen fand man keine toxische Wirkung. Auch hatten die Versuche nur ein paar Stunden gedauert. In einem etwas kritischeren Versuch wurden Ticoniumplatten mittels Ticoniumschrauben in die Schädel lebender Hunde eingesetzt und für eine zweijährige Zeitspanne dort belassen. Die aus Be-freier Legierung angefertigten Schrauben und Platten blieben fest, wiesen keine Korrosionsschäden auf und die Gewebe, welche damit in Kontakt gewesen waren, heilten ohne Komplikationen aus. Innerhalb von sechs Monaten zeigten sich auch bei der Be-haltigen Legierung keine Wirkungen.

⁴² A. LINDENBAUM, M. R. WHITE und J. SCHUBERT, *Arch. Biochem. Biophysics* 52 (1954) 110.

⁴³ E. CAMPBELL, A. MEIROWSKY und V. TOMKINS, *Ann. Surg.* 116 (1942) 763.

Immerhin waren die Forscher sehr überrascht, bei jenen Hunden, welche Be-haltige Platten hatten, nach einer länger als sechs Monate dauernden Zeitspanne die Ticoniumschrauben lose, die Platten korrodiert und die umliegenden Gewebe entfärbt vorzufinden. Weiter beobachteten sie, daß die Schraubenlöcher und die Gewebe, welche mit den Platten in Berührung waren, von Granulomen durchsetzt waren und fibrotische Veränderungen aufwiesen.

Die Herbeiziehung von Be zur Aufklärung biochemischer Mechanismen steht noch bevor. Be kann z. B. als Detektor phenolischer OH-Gruppen in funktionellen Enzymgruppen Anwendung finden. Die Untersuchungen über den genauen Mechanismus der toxischen Wirkung einerseits und ihre das Wachstum fördernde Wirkung in Pflanzen andererseits sollten dazu beitragen, die Rolle der Spurenmetalle im allgemeinen aufzuklären.

Berylliumvergiftungen – Berylliosis genannt – kommen in zwei Varianten vor, die akute und die chronische. Die chronische Form unterscheidet sich von der akuten durch die lange Zeit zwischen der Berührung mit Be oder seinen Verbindungen und dem Auftreten der Symptome. Eine Bibliographie der Berylliosis für medizinisch nicht ausgebildete Leser ist heute erhältlich⁴⁴.

Es sind mindestens 35 Fälle bekannt, bei denen die ersten Symptome der Erkrankung mehr als zehn Jahre nach der Inkubation auftraten. Die Symptome der Berylliosis sind sehr verschieden, haben aber kurzen Atem, speziell nach Anstrengungen bemerkbar, andauernde Gewichtsverminderung, Schwachheit, Appetitlosigkeit, Husten und Abnahme der Lungenkapazität gemeinsam. Schließlich zeigt die Röntgenaufnahme der Lunge viele Granulome, in gewissen Fällen ist das Bild einem Schneegestöber vergleichbar. Viele andere Krankheiten haben gleiche Symptome wie die Berylliosis, so daß eine Diagnose nicht immer leicht ist.

Hautwunden entstehen oft, wenn unlösliche Be enthaltende Stoffe in die Haut eingebettet werden. Die Wunden heilen nicht eher, bis eine mechanische Entfernung der Teilchen vorgenommen wird.

Die Behandlung der chronischen Berylliosis erfolgt heute mittels Cortison, ACTH oder Meticorten (prednison). Obschon diese Mittel nicht heilen, so verbessern

sie doch den Zustand mancher Patienten. Die Mittel müssen täglich in sogenannten Erhaltungsdosen zugeführt werden. Eine umfassende Diskussion der letzten Erkenntnisse bei der Behandlung der Berylliosis und bei der Aufklärung der Erkrankungsart und anderer Aspekte der Krankheit ist einer Sammlung von Publikationen⁴⁵ zu entnehmen, welche anlässlich eines neulich abgehaltenen Symposiums über Be erschienen ist.

Unter geeigneten Vorsichtsmaßnahmen^{45,46} ist es möglich, das Be sicher zu handhaben. Die heute erlaubten Höchstmengen in Fabrikbetrieben⁴⁶ sollen im Mittel 2 Mikrogramm je Kubikmeter, bei vorübergehenden Konzentrationen von höchstens 25 Mikrogramm je Kubikmeter nicht überschreiten. In der Nachbarschaft von Be-Betrieben ist die Schwelle auf 0,01 Mikrogramm je Kubikmeter monatlich angesetzt. Diese Schwelle wurde angeordnet, weil einige Berylliosisfälle bei Leuten angetroffen wurden, die nie mit Be gearbeitet hatten, aber in einer Entfernung von drei Kilometern vom Be-Betrieb wohnten.

Die Behandlung von Be-Vergiftungen durch Entfernung des im Körper abgelagerten Be ist nicht gangbar. Aus Stoffwechseluntersuchungen⁴⁷ wurde der Schluß gezogen, daß es vorzuziehen ist, die chemische Aktivität des Be in Geweben durch Anwendung eines Farbstoffes, welcher mit Be eine unlösliche Verbindung oder einen Farblack eingeht, einzudämmen. Damit wird die Ausscheidung des Be nicht verändert, es wird vielmehr *in situ* inaktiviert. In der Tat wurde ein chelatbildender Farbstoff gefunden, welcher sich für die Behandlung akuter Berylliosis im Versuch als wirksam erwiesen hat. Über diese Arbeiten wurde zusammenfassend berichtet^{48,49}. Kurz gesagt, wurde beobachtet, daß der verhältnismäßig ungiftige Farbstoff Aurintricarboxylsäure, eine der Salicylsäure ähnliche Verbindung, vor der Toxizität des Berylliums schützt oder diese sogar rückgängig macht.

⁴⁵ Amer. Med. Assoc., Arch. Ind. Health 19 (1959) Februar.

⁴⁶ A. J. BRESLIN und W. B. HARRIS, Health Protection in Beryllium Facilities, Report Number HASL-36, Health and Safety Laboratory, United States Atomic Energy Commission, New York Operations Office, September 1958 (erhältlich von Office of Technical Services, Department of Commerce, Washington 25 [D. C.], \$ 1.75).

⁴⁷ J. SCHUBERT und M. R. WHITE, J. Lab. Clin. Med. 35 (1950) 854.

⁴⁸ J. SCHUBERT, Chimia 11 (1957) 113.

⁴⁹ J. SCHUBERT und M. W. ROSENTHAL, Amer. Med. Assoc., Arch. Ind. Health 19 (1959) 167.

⁴⁴ J. SCHUBERT, Scientific American 199 (1958) 27.